

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Het evalueren van een potentieel nieuw geneesmiddel voor de behandeling van Parkinson
- 1.2 Looptijd van het project 9-3-2016 - 9-3-2021
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) ziekte van Parkinson, nieuw geneesmiddel

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

3.1	Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Parkinson is een ziekte, waarbij zenuwcellen in de middenhersenen langzaam afsterven. Deze zenuwcellen produceren de stof dopamine. Ook wel "boodschapperstof" genoemd, die er voor zorgt dat het lichaam de goede "bevelen" krijgt om de opdrachten van de hersenen uit te voeren. De ziekte is progressief. Dat wil zeggen dat de symptomen gaandeweg ernstiger worden. Genezing is (nog) niet mogelijk, maar wel zijn er medicijnen en behandelingen om de symptomen te bestrijden, waardoor de kwaliteit van het leven van de parkinson patiënt verbetert. Ons doel is het evalueren van de effectiviteit van een potentieel nieuw geneesmiddel voor Parkinson. De verwachting is dat dit geneesmiddel het afsterven van de zenuwcellen kan tegengaan waardoor de ziekteverschijnselen verminderen of voorkomen worden.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In onze aanvraag testen we een nieuw geneesmiddel, waarvan we verwachten dat die er voor zorgt dat de verstoringen in de hersenen van onze ratten worden voorkomen. De uitkomsten van deze experimenten zijn belangrijk voor de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel voor de behandeling van Parkinson. Het feit dat er op dit moment nog geen medicijnen zijn om Parkinson te genezen benadrukt het medisch belang van onze studie.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	De studie bestaat uit drie experimenten. In het eerste experiment wordt er gekeken of het geneesmiddel voldoet aan strikte criteria en het zinvol is om de studie voort te zetten. Het aantal te gebruiken dieren is dus afhankelijk van de uitkomsten van de eerste studie. Er zijn maximaal 727 ratten nodig, in dat geval zijn alle experimenten succesvol.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een deel van de dieren zal een operatie ondergaan welke samen met het bijkomen uit de narcose kunnen leiden tot tijdelijk ongerief. Anesthesie, pijnstilling en antibiotica worden gebruikt om dit tot een minimum te beperken. Twee derde van het totaal aantal ratten heeft een spontane gentische mutatie welke leid tot PD achtige symptomen. De verwachting is dat de geneesmiddelen deze symptomen gaan verlichten.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	In experiment 1 (62% van het totaal aantal dieren) zullen alle dieren een milde vorm van ongerief ervaren. Dit ongerief kan bestaan uit stress en/of pijn van een eenmalige toediening van het geneesmiddel. In experiment 2 (19% van het totaal aantal dieren) zullen alle dieren een matige vorm van ongerief ervaren welke kan bestaan uit stress/pijn van herhaaldelijke toediening van het geneesmiddel en het ondergaan van gedragstesten. In experiment 3 (19% van het totaal aantal dieren) zullen alle dieren een matige vorm van ongerief ervaren bestaande uit stress en/of pijn na herhaaldelijke toediening van het geneesmiddel en het ondergaan van een operatie onder anesthesie.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dood in proef ter verkrijging van hersenweefsel.

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	De geneesmiddelen zijn al eerder op celniveau onderzocht met <i>in vitro</i> celkweken. Het onderzoeken van de effectiviteit van deze geneesmiddelen op de ziekteverschijnselen van Parkinson (combinatie van hersenen en gedrag) kan alleen in een compleet organisme. Het is nog onmogelijk om dit volledig na te bootsen <i>in vitro</i> , in "lagere" diersoorten, of computermodellen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De experimenten worden opgesteld met het minimale aantal dieren nodig om de vraagstelling te beantwoorden. De groepsgrootte van de experimenten wordt bepaald door de power analyse waarbij het aantal benodigde ratten zo laag mogelijk gehouden wordt, maar waarbij toch nog statistische significantie bereikt kan worden. Door het toepassen van strikte selectie criteria zal het aantal dieren beperkt worden.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	In deze aanvraag worden ratten met een spontane gentische mutatie gebruikt welke leid tot PD achtige symptomen. Deze mutatie (DJ-1 en PINK1) zijn overeenkomstig met mutaties gevonden in patiënten die leiden aan Parkinson. Anesthesie, pijnstilling en antibiotica worden toegepast. Om verveling en stress te voorkomen worden de ratten in groepen gehuisvest en krijgen ze kooiverrijking in de vorm van een knaagblok, alsmede materiaal om een nest mee te maken. Om de ratten te laten wennen aan het contact met mensen worden ze voor de experimenten regelmatig door de experimentator gehanteerd (oppakken en spelen).

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Indien handelingen pijn en ongerief veroorzaken worden pijnstillers toegediend en/of wordt de handeling onder narcose verricht (bijvoorbeeld bij chirurgische ingrepen). Daarnaast wordt het welzijn van de dieren dagelijks gecontroleerd door dierverzorgers, biotechnici en de onderzoeker. Indien de gezondheid van het dier ernstig achteruit gaat (bijvoorbeeld te zien aan gedrag, voedselinname, gewichtsverlies) wordt het dier gedood.
-----	---	--

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	16 maart 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen:	De vergunning wordt afgegeven van 14 maart 2016 tot en met 9 maart 2021